

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde

Augenheilkunde up2date

Herausgeber:

Eckart Bertelmann, Berlin
Annemarie Buser, Aalen
Gerd Geerling, Düsseldorf
Christian Jonescu-Cuypers, Berlin
Ulrich Kellner, Siegburg
Christian Meltendorf, Halle (Saale)
Torsten Schlote, Basel
Heimo Steffen, Würzburg

**Rubrik: Bindehaut, Hornhaut, Lederhaut**

Rubrikherausgeber: Gerd Geerling, Düsseldorf

Keratitis durch Herpes-simplex- und Varizella-zoster-Virus

Christoph Tappeiner¹, Arnd Heiligenhaus^{2,3}

¹ Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital, Bern, Schweiz

² Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

³ Zentrum für Augenheilkunde, Universität Essen

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Keratitis durch Herpes-simplex- und Varizella-zoster-Virus

Keratitis Caused by Herpes Simplex and Varicella Zoster Virus

Christoph Tappeiner¹, Arnd Heiligenhaus^{2,3}

¹ Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital, Bern, Schweiz

² Augenabteilung am St. Franziskus Hospital, Münster

³ Zentrum für Augenheilkunde, Universität Essen

Herpes-simplex- und Varizella-zoster-Viren sind die häufigsten Ursachen viraler Keratitiden. Bei chronisch rezidivierendem Verlauf entstehen oft visuslimitierende Komplikationen. Typische Verlaufsformen sind die epitheliale Keratitis (dendritisch/geografisch), stromale Keratitis (infektiös und/oder immunologisch), Endotheliitis (disziform) und neurotrophe Keratopathie (metaherpetische Keratitis). Beim Zoster ophthalmicus kommt die Problematik der postherpetischen Neuralgie hinzu. Mit den verfügbaren

Virustatika stehen potente Wirkstoffe zur Verfügung, auch zur Schubprophylaxe. Sobald immunologische Prozesse eine zentrale Rolle spielen, ist der gezielte Einsatz von topischen Kortikosteroiden oder Ciclosporin A notwendig. Der Epithelschluss kann mit Tränenersatzmitteln, Kontaktlinsen oder einer Amnionmembran-Transplantation unterstützt werden. Die Erfolgsrate von elektiven Keratoplastiken kann durch eine Langzeitprophylaxe mit systemischen Virustatika verbessert werden.

Herpes-simplex-Keratitis

Epidemiologie und Ätiologie

Das Herpes-simplex-Virus (HSV) ist weltweit verbreitet. Bis zu 90% aller Erwachsenen erleiden im Laufe ihres Lebens eine HSV-Infektion und weisen entsprechende Antikörper auf. In der oberen Körperhälfte handelt es sich zu 95% um eine HSV-Typ-1-Infektion. Die Erstinfektion erfolgt meistens in der frühen Kindheit, ist aber selten klinisch manifest. Eine Erstmanifestation im Augenbereich zeigt sich häufiger mit Hauteffloreszenzen und seltener als epitheliale Keratitis.

Nach der Erstinfektion etabliert das HSV im korrespondierenden Trigeminalganglion eine lebenslange Latenz. Zu den typischen Augenbefunden – Blepharitis, Konjunktivitis, Keratitis, Trabekulitis, Episkleritis, Skleritis und Uveitis – kommt es erst infolge der Virusreaktivierung. HSV-Keratitiden treten mit einer Inzidenz von 6–20/100 000 Personen pro Jahr auf, deren Prävalenz beträgt 150/100 000. Als Trigger sind Augenoperationen, Trauma, Sonnenlicht, Stress, Fieber, Menstruation u. a. beschrieben.

Abkürzungen

anti-VEGF	anti Vascular Endothelial Growth Factor
HSK	herpetische stromale Keratitis
HSV	Herpes-simplex-Virus
IEK	infektiöse epitheliale Keratitis
PCR	Polymerase Chain Reaction
VZV	Varizella-zoster-Virus

Überblick

Formen der HSV-Keratitis

- infektiöse epitheliale Keratitis
 - dendritisch
 - geografisch
- stromale Keratitis
 - nicht nekrotisierend (interstitiell)
 - nekrotisierend
- Endotheliitis
- neurotrophe Keratopathie (metaherpetische Keratitis)

Die Wahrscheinlichkeit weiterer Rezidive steigt mit der Anzahl der vorangegangenen Episoden. Die Rezidivrate liegt nach der ersten Episode einer epithelialen Keratitis bei ca. 25–50%, nach der zweiten Episode bei 50–75%.

Überblick

Mögliche Auslöser einer HSV-Keratitis

- Augenoperationen
- Trauma
- Sonnenlicht
- Stress
- Fieber
- Menstruation

Das Risiko einer stromalen Keratitis liegt bei einer erstmaligen epithelialen Keratitis bei 2–6%, bei Rezidiven bei bis zu 50%. Grundsätzlich ist die Rezidivrate bei atopischer Dermatitis, bei immunkompromittierten bzw. immunsupprimierten Patienten oder nach Hornhauttransplantationen erhöht.

Klinisches Bild

Patienten mit HSV-Keratitis präsentieren sich in aller Regel mit einem einseitig tränenden, geröteten Auge und Sehverschlechterung. Aufgrund der typischerweise reduzierten Hornhautsensibilität sind die Schmerzen gering. In der Anamnese können frühere ähnliche Episoden am selben Auge Hinweise für eine rezidivierende Herpeserkrankung sein.

Entsprechend dem Spaltlampenbefund und der pathogenetischen Abläufe werden verschiedene klassische Verlaufsformen der HSV-Keratitis unterschieden.

■ Infektiöse epitheliale Keratitis

Die **infektiöse epitheliale Keratitis (IEK)** ist die häufigste Manifestationsform (ca. 70–80% aller HSV-Keratiden). Pathogenetisch steht eine virale Replikation und

epitheliale Zytolyse im Vordergrund. Es wird eine dendritische (Abb. 1 a) und eine geografische Form (Abb. 1 b) unterschieden.

Besonders häufig und typisch sind die **dendritischen Läsionen** mit astförmig verzweigtem Muster und kolbenförmigen Ausläufern (sehr gut mit Vitalfarbstoffen darstellbar), die dem subbasalen Nervenplexus des Hornhautepithels folgen.

Bei der geografischen Form ist das Hornhautepithel großflächig betroffen. Bei beiden Formen zeigt sich im Randbereich häufig ein subepitheliales Epithelödem. Eine IEK kann spontan innerhalb von 2–3 Wochen abheilen, aber auch zu einer stromalen Form fortschreiten.

■ Stromale Keratitis

Eine **herpetische stromale Keratitis (HSK)** findet sich bei 20–60% der Patienten mit rezidivierender Herpeskeratitis, aber bei nur 2–6% als Erstmanifestation. Unterschieden werden

- eine **nicht nekrotisierende (interstitielle) Form**, bei der immunologische Prozesse überwiegen, und
- eine **nekrotisierende Form**, bei der zusätzlich eine hohe Virusaktivität besteht.

Fließende Übergänge zwischen beiden Formen sind möglich. Bei der interstitiellen Verlaufsform imponiert ein mehr oder weniger dichtes Infiltrat und Ödem im Stroma. Bei der nekrotisierenden Form weisen Ulkusergrund und -ränder ein dichtes, weißes Infiltrat und Ödem auf (Abb. 2).

Bei schwerem Verlauf und verzögerter Abheilung resultieren häufig Komplikationen wie Hornhautnarben, -vaskularisation und -einschmelzung bis hin zur Perforation.

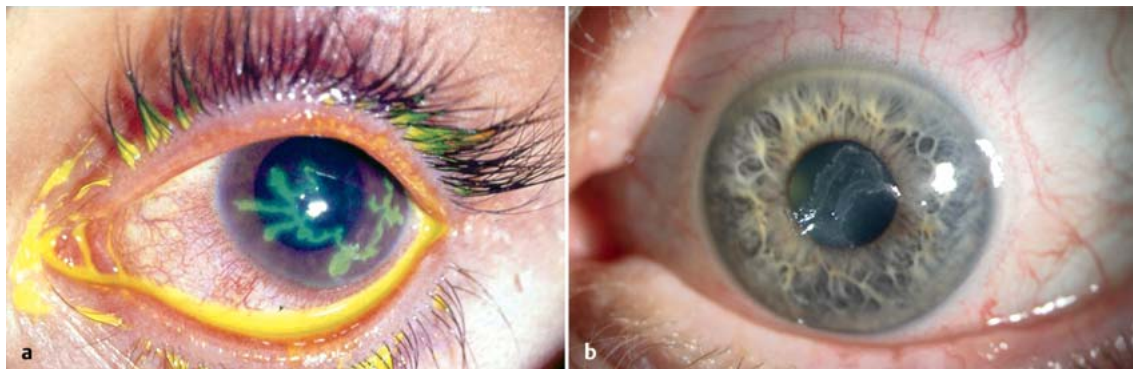


Abb. 1 Infektiöse epitheliale Keratitis. a Dendritische Form. b Geografische Form.



Abb. 2 **Nekrotisierende stromale Keratitis** mit Narbenbildung, Stromaödem und weißlichem Infiltrat.

■ Endotheliitis

Bei der **Endotheliitis** findet sich meist ein scharf begrenztes fokales oder diffuses Stromaödem und Epithelödem, aber kein Infiltrat. Im korrespondierenden Areal sind feine und speckige Keratopräzipitate und Descemet-Falten zu beobachten. Häufig besteht auch ein geringer Vorderkammerzellsbefund. Unbehandelt kann es zu einer Endotheldekompensation, Hornhautvaskularisation und -narbenbildung kommen.

■ Neurotrophe Keratopathie (metaherpetische Keratitis)

Bei der **neurotrophen Keratopathie** (Abb. 3) handelt es sich nicht um ein aktiv infektiöses oder immunologisches Geschehen, sondern vielmehr um eine Oberflächenstörung aufgrund einer beeinträchtigten Hornhautinnervation oder aufgrund von toxischen Effekten durch die langandauernde topische Medikamentenapplikation (meist Virustatika und/oder Kortikosteroide).

Die Folgen sind Tränenfilmstörungen, Epitheldefekte, persistierende Hornhauterosion oder Ulkusbildung. Die Läsionen sind typischerweise in der Lidspalte lokalisiert und haben überhängende epitheliale Ränder. Im Gegensatz zu den infektiösen oder immunologischen Ulzera ist das angrenzende Stroma **nicht** entzündlich infiltriert.

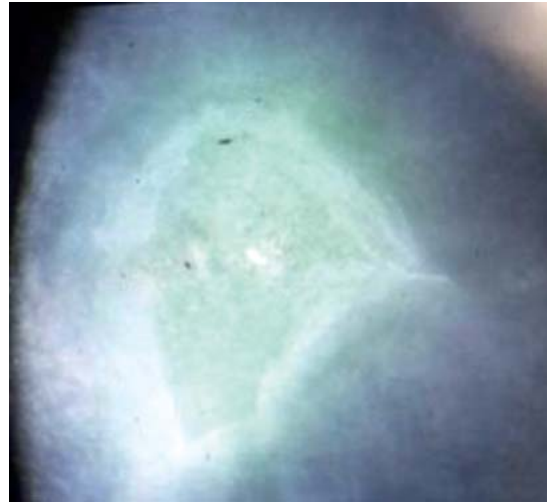


Abb. 3 **Neurotrophe Keratopathie** (metaherpetisches Ulkus) mit überhängenden Epithelrändern nach HSV-Keratitis.

Die Unterscheidung zwischen primärer Virusaktivität (epitheliale Herpeskeratitis, nekrotisierende stromale Keratitis), überwiegender immunologischer Aktivität (interstitielle Keratitis und Endotheliitis) und Oberflächenstörung (neurotrophes Ulkus) ist im Hinblick auf die Therapie wichtig.

Diagnostisches Vorgehen

Die Diagnose einer HSV-Keratitis wird in der Regel mit der **Spaltlampe** gestellt: Sowohl die epitheliale Keratitis, stromale Keratitis als auch Endotheliitis haben häufig ein charakteristisches klinisches Bild.

Wichtig ist die Überprüfung der Hornhautsensibilität, die in der Regel reduziert ist. Vitalfärbungen mit Fluorescein oder Bengalrosa können behilflich sein, um Oberflächendefekte, Virusinfiltration (ausgefranzter Rand) oder neurotrophe Störungen (verdickter und überhängender Rand) aufzudecken.

Überblick

Zielgerichtete Diagnostik zum Nachweis einer HSV-Keratitis

- Anamnese und Krankenblattaufzeichnungen (gezielte Suche nach früheren „Dendritica“-Figuren)
- Spaltlampenuntersuchung (Nachweis von typischen HSV-Keratitis-Kriterien)
- Ästhesiometrie (Nachweis der reduzierten Hornhautsensibilität)
- Hornhautprobe (Nachweis des Virus)

Nur in unklaren Fällen ist eine Labordiagnostik aus dem klinisch betroffenen Hornhautgewebe sinnvoll. Dazu wird aus dem betroffenen Gewebe mittels Epithelabrasio oder gezielter Stromabiopsie eine Probe entnommen. In der klinischen Routine hat sich die **Real-time-PCR** bewährt (Spezifität > 95%, Sensitivität ca. 70–80%), welche die zytologische Aufarbeitung (Tzank-Test) nahezu vollständig abgelöst hat. Eine serologische Untersuchung ist aufgrund der hohen Seroprävalenz für das HSV **nicht** zielführend.

Therapeutisches Vorgehen

Therapieziele

1. Viruseliminierung
2. Schubprophylaxe
3. Entzündungshemmung
4. Oberflächenstabilisierung
5. Behandlung der Sekundärkomplikationen (v. a. okuläre Hypertension, Vaskularisierung, Narbenbildung und Begleituveitis)

Für die Eliminierung des aktiven Virus stehen wirksame Virustatika zur Verfügung, sodass meist auf die früher weit verwendete Epithelabrasio bei IEK verzichtet werden kann. Auch hat die Anzahl der Keratoplastiken und Re-Keratoplastiken aufgrund von Herpeskeratitiden abgenommen, da die Dauer, Schwere und die Häufigkeit der HSV-Keratitis-Episoden durch die virustatische Therapie deutlich vermindert werden kann. Insbesondere die Publikationen der Herpetic Eye Disease Study (HEDS) bilden die Grundlage der aktuellen medikamentösen Therapie der HSV-Keratitis und ihrer Rezidivprophylaxe.

Überblick

Virustatika für die Therapie der HSV-Keratitis

- Guanin-Analoga: Aciclovir, Valaciclovir, Ganciclovir, Valganciclovir, Bromovinyldeoxyuridin (BVDU)
- Nukleosid-Analoga: Trifluorthymidin (TFT)
- Pyrophosphat-Analoga: Foscarnet

■ Viruseliminierung, virustatische Therapie

Die Therapie kann grundsätzlich mit topischen Virustatika erfolgen. Die verfügbaren Virustatika weisen eine gute Penetration in die Hornhaut auf. **Aciclovir** ist das Medikament der ersten Wahl, es ist ein Guanin-Analogon, welches die DNA-Polymerase inhibiert.

Für die topische Therapie stehen Aciclovir-Augensalbe, Ganciclovir-Augengel, Trifluorthymidin-(TFT-)Augentropfen oder Bromovinyldeoxyuridin-(BVDU-)Augensalbe zur Verfügung. Die Dosierung beträgt bei allen 5-mal/Tag über 2–3 Wochen. Die verschiedenen Substanzen haben eine ähnliche Wirksamkeit, die moderneren Wirkstoffe (Bromovinyldeoxyuridin, Ganciclovir) sind aber **besser verträglich**.

Bei höherer Dosierung treten Oberflächenirritationen in den Vordergrund. Bei langer Anwendung treten nicht selten toxische oder allergische Reaktionen auf.

Eine systemische Aciclovir-Therapie ist primär nicht notwendig. Eine orale Gabe hat bei der epithelialen Keratitis im Vergleich zur topischen Gabe **keine therapeutischen Vorteile**. Auch verhindert eine mehrwöchige systemische Virustatikagabe nicht den Übergang in die stromale Verlaufsform. Mit der systemischen Gabe von Aciclovir werden hohe Konzentration in der Tränenflüssigkeit als auch in der Vorderkammer erreicht, sodass eine systemische Gabe beispielsweise bei der **nekrotisierenden Verlaufsform mit Begleituveitis und Trabekulitis** (insbesondere mit hohem Augendruck) sinnvoll ist.

Valaciclovir ist ein Pro-Drug von Aciclovir und wird nach oraler Einnahme in der Leber in Aciclovir und Valin aufgespalten. Damit wird eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit erreicht. Die bisherigen Studien haben aber keine signifikante Überlegenheit gegenüber oralem Aciclovir in der Therapie und Prophylaxe der HSV-Keratitis zeigen können. Vorteilhaft ist, dass Valaciclovir nur 3-mal/Tag gegeben werden muss (Aciclovir 5-mal/Tag), nachteilig sind die höheren Medikamentenkosten von Valaciclovir.

Virustatakesistenzen sind bei Immunkompetenten selten. Bei vermuteter Aciclovir-Resistenz (< 1% bei Immunkompetenten, 5–15% bei Immunkompromitierten) kann anstelle von Aciclovir zu Ganciclovir gewechselt werden. Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um Thymidinkinase-Inhibitoren. Theoretisch ist es möglich, dass das Risiko für Thymidinkinase-Resisten-

zen bei langer Therapiezeit zunimmt. In einem solchen Fall kann zu Foscarnet gewechselt werden, welches Thymidinkinase-unabhängig ist. Es liegen Hinweise dafür vor, dass häufiger als vermutet gleichzeitige Thymidinkinase-Resistenzen und Kreuzreaktionen zu Ganciclovir vorliegen könnten, als landläufig gedacht. Die klinische Relevanz ist aber bislang noch unklar. Wegen starker lokaler Toxizität in wirksamer Dosierung kann Cidofovir **nicht empfohlen** werden.

■ Schubprophylaxe

Ein lebenslanger Schutz vor weiteren Rezidiven ist therapeutisch noch nicht zu erzielen, da alle verfügbaren Virustatika gegen latent verbleibende Viren unwirksam sind. Mit einer systemischen Langzeitanwendung von Aciclovir 400 mg 2-mal/Tag für ein Jahr können das Risiko für weitere Rezidive und das Fortschreiten zur stromalen Keratitis erheblich reduziert werden. Daher kann bei Patienten mit anamnestisch hoher Rezidivrate (mehr als 2 Schübe/Jahr), schwerer epithelialer Verlaufsform (z.B. geografische oder multiple Läsionen), Übergang in die stromale Form und nach Keratoplastik eine systemische Virustatikatherapie sehr hilfreich sein. Die Wirkung ist aber leider auf die Dauer der Medikamentengabe befristet. Einen gewissen Schutz bietet auch die Gabe von Aciclovir-Augensalbe zur Nacht. Hilfreich ist es auch, alle Irritationen der Oberfläche (z.B. mit Tränenersatzmitteln) oder individuell bekannte Trigger (z.B. Schübe nur unter UV-Licht auf den Bergen) zu eliminieren.

■ Entzündungshemmung

Den stromalen und endothelialen Keratitiden liegen im Wesentlichen immunologische Abläufe zugrunde, die einer initialen Virusreplikation folgen. Im Zentrum der Therapie steht insofern die entzündungshemmende Behandlung. Medikamente der ersten Wahl sind hier topische Kortikosteroide. Anfangs werden höherpotente Zubereitungen (z.B. Prednisolonacetat 1%) bevorzugt, welche in höherer Dosis (5-mal/Tag) gegeben werden.

Cave. Bei abruptem Therapiestopp wird häufig ein **entzündliches Rebound** beobachtet, sodass die Dosis langsam und individuell reduziert werden muss. Nur bei Reizfreiheit (kein entzündliches Infiltrat oder Ödem im Stroma und keine frischen Keratopräzipitate) ist eine sukzessive Dosisreduktion möglich.

Gelegentlich ist eine Langzeittherapie unabwendbar. Zur Minderung der steroidalen Nebenwirkungen sollten dann eine sehr niedrige Erhaltungsdosis (z.B. 1 Tropfen alle 2–3 Tage) und weniger potente Kortikosteroide (Rimexolon, Loteprednol) gewählt werden. Da **Ciclosporin A** ein wirksames entzündungshemmendes Medikament ist, aber keine steroidalen Nebenwirkungen erzeugt und z.B. das Einschmelzungsrisiko nicht steigert, ist es bei Patienten mit Ulzera eine gute therapeutische Option.

■ Oberflächenstabilisierung

Da die Oberflächenirritation durch die lokalen toxischen Medikamente verursacht werden kann, sollten primär antivirale oder kortikosteroidhaltige Präparate reduziert oder gestoppt werden. Eine intensive Oberflächenpflege mit konservierungsmittelfreien Tränenersatzmitteln (bevorzugt hyaluronsäurehaltige Präparate) und ggf. Eigenserumtropfen sollte begonnen werden. Zur Abheilung können therapeutische Kontaktlinsen beitragen. Bei ausbleibender Besserung sind eine Ptosis-Induktion durch Botulinumtoxin-Injektion, laterale Tarsorrhaphie, Amnionmembran-Transplantation (bevorzugt als Onlay-Technik) oder in schwersten Fällen oder bei Therapieversagen auch Keratoplastiken oder – als Ultima Ratio – Bindehautdeckungen angezeigt.

■ Behandlung von Sekundärkomplikationen

Es hat sich gezeigt, dass sich korneale Neovaskularisationen durch die **topische Gabe** von Anti-VEGF (Bevacizumab) als Augentropfen oder als subkonjunktivale Injektion zurückbilden können. Dies kann in Vorbereitung auf eine Keratoplastik sinnvoll sein, um die Abstoßungsrate zu mindern. Der Effekt der Anti-VEGF-Therapie ist befristet und bei rezidivierenden Entzündungen unbefriedigend.

Augendrucksteigerungen müssen unverzüglich und konsequent behandelt werden, um Glaukomschäden zu vermeiden. Eine Begleituveitis kann gelegentlich mit topischen Kortikosteroiden zur Reizfreiheit gebracht werden, häufig ist aber eine systemische Gabe erforderlich.

Ulkus und Narbenbildung machen operative Interventionen erforderlich, wie in den nachfolgenden Abschnitten beschrieben.

■ *Therapiekonzepte bei den unterschiedlichen Verlaufsformen*

Überblick

Therapiekonzepte bei den verschiedenen HSV-Keratitis-Formen

- epitheliale Keratitis: Viruseliminierung
- stromale Keratitis: Viruseliminierung plus Entzündungshemmung
 - interstitielle Form: Entzündungshemmung schon initial
 - nekrotisierende Form: erst Viruseliminierung, später erst Entzündungshemmung
- endotheliale Keratitis: Viruseliminierung plus Entzündungshemmung
- neurotrophe Keratitis: Oberflächenstabilisierung

Eine antivirale Langzeitprophylaxe kann das Rezidivrisiko signifikant senken: So kann z. B. durch eine orale Aciclovir-Prophylaxe das Risiko eines okulären HSV-Rezidivs während eines einjährigen Beobachtungsintervalls um ca. 40 % reduziert werden.

Infektiöse epitheliale Keratitis

Für die epitheliale Keratitis ist eine **topische antivirale Therapie** indiziert. Mit der Virustatikatherapie wird die Abheilungszeit von etwa 2–3 Wochen auf 7–10 Tage verkürzt. Es empfiehlt sich die Gabe von Aciclovir-Augensalbe oder Ganciclovir-Augengel 5-mal/Tag bis zur Abheilung der Hornhautläsionen.

Cave. Die gleichzeitige Gabe von topischen Kortikosteroiden ist bei der epithelialen Keratitis kontraindiziert.

Bei großflächiger Keratitis geographica und bei Ulzera kann die Viruslast durch eine Epithelabrasio reduziert werden.

Stromale interstitielle (nicht nekrotisierende) Keratitis

Bei der interstitiellen Keratitis überwiegen immunologische Prozesse, sodass eine entzündungshemmende Therapie im Vordergrund steht. **Topische Kortikosteroide** sind die Medikamente der ersten Wahl.

Um die Viruslast nicht zu steigern, sollten topische Kortikosteroide (Prednisolonacetat 5-mal/Tag) immer auch mit Virustatika (Aciclovir-Augensalbe 5-mal/Tag) kombiniert werden.

Die Dosis muss individuell angepasst werden und sollte nur dann reduziert werden, wenn das Auge reizfrei ist und keine entzündliche Infiltration, Ödem und frischen Keratopräzipitate nachweisbar sind. Beide Medikamente werden parallel alle 2 Wochen langsam reduziert.

Bleibt der Effekt aus, ist es sinnvoll, Virustatika systemisch zu geben, z. B.:

- Aciclovir 5-mal 400 mg/Tag für 4 Wochen und danach 2-mal 400 mg/Tag über mehrere Monate oder
- bei Unverträglichkeit oder unzureichender Wirkung Valaciclovir 3-mal 1 g/Tag für 4 Wochen und danach 2-mal 500 mg/Tag.
- Bei weiterhin häufigen Schüben ist eine langfristige Schubprophylaxe mit Aciclovir 2-mal 400 mg/Tag sinnvoll.

Bei Patienten mit einem chronischen Verlauf kann alternativ mit Ciclosporin-A-Augentropfen behandelt werden, um die Kortikosteroiddosis zu mindern.

Stromale nekrotisierende Keratitis

Bei dieser Verlaufsform befinden sich im betroffenen Hornhautgewebe viele aktive Viren und eine schwere entzündliche Infiltration. Die Therapie sollte mit einem Virustatikum begonnen werden.

Bei dieser Verlaufsform sollten Virustatika topisch (Aciclovir-Augensalbe 5-mal/Tag) und systemisch (Aciclovir 5-mal 400 mg/Tag) gegeben werden.

Weiterhin ist eine **topische Antibiotikaprophylaxe** (z. B. Moxifloxacin, Ofloxacin) angezeigt. Wenige Tage danach erst sollten Kortikosteroide in niedriger Dosis (z. B. Prednisolonacetat 1 % 2- bis 3-mal/Tag) zur Entzündungsblokade hinzugefügt und die Dosis entsprechend dem Verlauf dann ggf. gesteigert werden. Bei **hohem Perforationsrisiko** sind Ciclosporin-A-Augentropfen zu bevorzugen. Bei ausbleibender Besserung und drohender Einschmelzung ist eine Amnionmembran-Transplantation zu erwägen.

Endotheliitis

Dieser Verlaufsform liegt eine **primäre Virusinfektion des Endothels** mit nachfolgender Immunreaktion zugrunde. Das Therapiekonzept besteht vergleichbar dem bei interstitieller Keratitis aus einer Kombination aus **topischen Kortikosteroiden** (Prednisolonacetat 1 % 5-mal/Tag) und **Virustatika** (Aciclovir-Augensalbe 5-mal/Tag). Bei Reizfreiheit wird die Dosis etwa alle

2 Wochen um jeweils eine Applikation pro Tag vermindert. Ggf. muss eine niedrige Dosis langfristig fortgesetzt werden. Bei begleitender anteriorer Uveitis oder Trabekulitis müssen die Virustatika systemisch appliziert werden.

Neurotrophe Keratopathie (metaherpetische Keratitis)

Im ersten Schritt müssen alle **topischen toxischen Medikamente** (dazu zählen auch Konservierungsmittel) **abgesetzt werden**. Unkonservierte Tränenersatzmittel und pflegende Substanzen wie z.B. Vitamin A oder Dexpanthenol sollten **in hoher Dosis** appliziert werden.

Bei rezidivierenden Läsionen sind autologe Serum-Augentropfen indiziert. Persistierende Epitheldefekte und flache Ulzera können in wenigen Tagen bis Wochen unter therapeutischen Kontaktlinsen zur Abheilung kommen. Bei ausbleibender Abheilung oder großflächigen oder tiefen Defekten ist dann eine Amnionmembran-Transplantation, temporäre Ptosis-Induktion mittels Botulinumtoxin oder Tarsorrhaphie angezeigt. Sollten sich gleichzeitig auch Aspekte von Virusaktivität oder Entzündung zeigen, sind entsprechend kombinierte Therapien zu konzipieren.

■ Chirurgische Therapie

Überblick

Operative Optionen

- epitheliale Keratitis: evtl. Epithelabrasio
- Hornhautulkus: Amnionmembran-Transplantation, Ptosis-Induktion mit Botulinum-Injektion, Tarsorrhaphie
- Hornhautperforation: perforierende Keratoplastik à chaud und Amnionmembran-Transplantation
- Hornhautnarben: Keratoplastik (bevorzugt perforierend)

Durch den rechtzeitigen und korrekten Einsatz von Virustatika und Entzündungshemmung ist es häufig möglich, schwere Hornhautkomplikationen zu vermeiden und das Rezidivrisiko deutlich zu senken. Im Einzelfall empfehlen sich jedoch chirurgische Maßnahmen. So ist zum Beispiel bei einem therapieresistenten Hornhautulkus eine Amnionmembran-Transplantation (Kombination aus Inlay und Onlay) eine effektive Therapieoption, um die Wundheilung zu verbessern, die korneale Neovaskularisation zu reduzieren und die Einschmelzung zu inhibieren.

Mit der **Amnionmembran-Transplantation** ist die Keratoplastik à chaud in den Hintergrund gerückt. Eine intensivierte virustatische und entzündungshemmende Therapie muss begleitend durchgeführt werden, da ein solches Transplantat ansonsten eine sehr schlechte Prognose hat. Insbesondere beim neurotrophen Ulkus kann die Oberflächensituation durch eine Botulinumtoxin-Injektion in den Levatormuskel mit dadurch induzierter Ptosis oder durch eine laterale Tarsorrhaphie verbessert werden, wenn konservative oberflächenpflegende Maßnahmen wie Tränenersatzmittel und Eigenserum-Augentropfen nicht ausreichen.

Eine **elektive Keratoplastik** sollte erst nach einem mindestens 6-monatigen reizfreien Intervall erfolgen. Entsprechend der Tiefe der Hornhautnarben können lamelläre oder perforierende Keratoplastiken erwogen werden. Postoperativ besteht ein hohes Risiko einer erneuten Reaktivierung der Herpesviren und damit aller Keratitisformen. Zum therapeutischen Standard zählt daher die systemische Langzeitprophylaxe mit Virustatika (z.B. Aciclovir 2-mal 400 mg/Tag oral) für mindestens ein Jahr. Eine Vorbehandlung mit Anti-VEGF und insbesondere eine immunsuppressive Therapie kann das Abstoßungsrisiko senken. Mycophenolatmofetil inhibiert die Synthese von Guanotin-Nukleotiden und kann somit die Wirkung von Virustatika verstärken. Herpespatienten sollten nach einer Keratoplastik und einer Episode mit endothelialer Abstoßung oder Herpesrezidiv, welche klinisch oft nicht zu differenzieren sind, immer kombiniert mit systemischen Virustatika und Kortikosteroiden behandelt werden.

Im Falle eines herpetischen Ulkus ist eine Amnionmembran-Transplantation eine vielversprechende Therapieoption und sollte nicht hinausgezögert werden. Abgesehen von der Keratoplastik à chaud bei Hornhautperforation sollte eine Keratoplastik bei herpetischer Keratitis nur nach mehrmonatiger Rezidivfreiheit, ruhiger Hornhautsituation und unter entsprechender antiviraler Langzeitprophylaxe durchgeführt werden.

Komplikationen

Eine einmalige IEK heilt in der Regel folgenlos ab. Bei Rezidiven oder Beteiligung von Stroma oder Endothel sind visusrelevante Sekundärkomplikationen häufig. Im akuten Stadium sind Stromaeinschmelzung und Hornhautperforation gefürchtet. Bei rezidivierendem Verlauf entstehen häufig Trübungen und Neovaskularisationen (Abb. 4) in einer unregelmäßig verdünnten

Checkliste

Komplikationen einer HSV-Keratitis

- Stromaeinschmelzung
- Hornhautperforation
- Trübungen
- Neovaskularisationen
- anteriore Uveitis
- Sekundärglaukom
- selten: akute retinale Nekrose



Abb. 4 **Stromale Hornhautnarbe** mit kornealer Neovaskularisation nach mehrmaligen Rezidiven einer HSV-Keratitis.

Hornhaut. Typische begleitende Komplikationen sind eine anteriore Uveitis und ein Sekundärglaukom. In seltenen Fällen kann im Rahmen einer HSV-Kerato-uveitis auch eine akute retinale Nekrose auftreten.

Prognose

Durch eine topische antivirale Therapie kann die Schwere und Dauer der IEK reduziert werden. Bei stromaler und endothelialer Beteiligung sind mit kombinierten Gaben von Kortikosteroiden und Virustatika schwere protrahierte Verläufe abzuwenden. Schwere Komplikationen wie Hornhautperforation sind durch entsprechende konservative Therapiemaßnahmen, aber auch durch die Möglichkeiten von Amnionmembran-Transplantationen seltener geworden. Die Erfolgsrate nach Keratoplastik konnte seit Einführung der Langzeitprophylaxe mit Virustatika deutlich verbessert werden: Reduktion des Risikos eines Transplantatver-

sagens um ca. 2/3 bei oraler Prophylaxe in den ersten 5 Jahren nach Keratoplastik.

Perspektive

Neuere Therapieansätze wie die Amnionmembran-Transplantation bei herpetischen oder neurotrophen Hornhautulzera, die topische Gabe von Anti-VEGF bei sekundärer Hornhautvaskularisation oder auch die Verwendung von topischen Ciclosporin A Augentropfen anstelle von topischen Kortikosteroiden haben bereits Einzug in die klinische Routine gefunden. Möglichkeiten zur Eliminierung der latenten Form des Virus (Therapieansätze sind z. B. Ribozym gegen HSV-mRNA oder Antagomir gegen HSV-mikroRNA) und ein besseres Verständnis der immunologischen Vorgänge bei rezidivierendem Verlauf sind weiterhin erstrebenswert.

Varizella-zoster-Keratitis

Epidemiologie und Ätiologie

Das Varizella-zoster-Virus (VZV) wird meist durch direkten Kontakt oder aerogen übertragen. Die Erstinfektion erfolgt in der Kindheit, meist zwischen dem 5. und 9. Lebensjahr. Das typische Hautexanthem der Varizelleninfektion (Windpocken) tritt vor allem an Stamm, Gesicht und im Bereich der proximalen Extremitäten auf. Bis in die 6. Lebensdekade wird eine Seropositivität von nahezu 100% in der Bevölkerung erreicht.

Das Virus verweilt oft folgenlos im latenten Zustand lebenslang in den sensorischen Nervenganglien. Bei abgeschwächter zellulärer Immunität kann es hingegen zu einer Reaktivierung kommen. Die Viren wandern dann anterograd bis in das entsprechende Hautdermatom und führen zu einer neuronalen Destruktion. Die Zosterinzidenz nimmt mit dem Alter zu und ist nach dem 80. Lebensjahr mit einer Inzidenz von 10,9/1000 Personenjahren am höchsten.

Risiken für eine Reaktivierung sind neben dem hohen Lebensalter (8-fach erhöhtes Risiko bei ≥ 60 Lebensjahren) auch neoplastische Erkrankungen, Malnutrition, immunsupprimierende Medikamente, eine immun-kompromittierende Erkrankung oder ein lokales Trauma. In ca. 10–25% der Fälle ist das Dermatom des ersten Trigeminusastes (N. ophthalmicus) betroffen,

Überblick

Risikofaktoren für eine Zosterreaktivierung

- hohes Lebensalter
- neoplastische Erkrankungen
- Malnutrition
- immunsupprimierende Medikamente
- immunkompromittierende Erkrankungen
- lokales Trauma

man spricht dann von einem Zoster ophthalmicus (Abb. 5). Dabei kommt es bei jedem zweiten Patienten auch zu einer Augenbeteiligung.

Eine Herpes-zoster-Manifestation beim jüngeren Patienten (< 50. Lebensjahr) oder eine atypische Manifestation mit Involvierung von mehreren Dermatomen sollte weiter abgeklärt werden. Insbesondere sollte eine immunkompromittierende Grunderkrankung (z. B. Neoplasie, HIV-Infektion) ausgeschlossen werden.

Klinisches Bild

Vor dem Auftreten des Hautexanthems verspüren die Patienten meistens Prodromalzeichen (Schmerzen, Jucken, Parästhesien u. a.) in der betroffenen Region. Die akuten Schmerzen sind ein typisches Frühsymptom beim Zoster, das bei 90% der Betroffenen auftritt.

In der akuten Phase des Herpes zoster manifestieren sich dann nicht selten auch grippale Symptome und innerhalb von 24 Stunden die **typischen Hauteffloreszenzen** (zuerst ein Erythem, dann ein makulopapulöses und schließlich ein vesikulopustulöses Exanthem) mit Schmerzen im Bereich des entsprechenden Dermatoms. Beim Zoster ophthalmicus mit Augenbeteiligung kommen ophthalmologische Symptome hinzu, so z. B. Schmerzen, Augenrötung, Visusminderung und Epiphora.

Die Anamnese und die auf ein Dermatom begrenzten Hauteffloreszenzen sind in aller Regel richtungsweisend für die Diagnose einer Varizella-zoster-Infektion.

Cave. Gelegentlich kommt es auch zu einer Augenmanifestation ohne typisches Hautexanthem („Zoster sine herpete“).



Abb. 5 Zoster ophthalmicus mit charakteristischem vesikulopapulösem Exanthem im Dermatom des Trigeminus V1.

Checkliste

Klinisches Bild einer VZV-Erkrankung

- Prodromalzeichen (Schmerzen, Jucken, Parästhesien)
- akute Schmerzen
- grippale Symptome
- typische Hauteffloreszenzen auf ein Dermatom begrenzt (Erythem, dann makulopapulöses und vesikulopustulöses Exanthem)
- Augenbeteiligungen (Schmerzen, Augenrötung, Visusminderung, Epiphora)

Die **Hauteffloreszenzen** respektieren die Mittellinie und sind beim Zoster ophthalmicus auf das Dermatom V1 begrenzt. Der N. nasociliaris (Ast des V1) innerviert mit seinem R. externus ein Areal, das bis zur Nasenspitze reicht und auch die Bindehaut, Hornhaut und Uvea versorgt. Bei einem Zoster ophthalmicus mit Befall der Nasenspitze (positives Hutchinson-Zeichen) ist das Risiko einer Augenbeteiligung erhöht (ca. 90% vs. 25%).

In der akuten Phase des Zoster ophthalmicus kann es zu einem Lidexanthem, Konjunktivitis, epithelialer Keratitis (bis 65%), anteriorer Uveitis (bis 50%) und selten zur akuten retinalen Nekrose kommen.



Abb. 6 Schweres Rezidiv einer nicht nekrotisierenden stromalen VZV-Keratitis mit kornealer Neovaskularisation nach Keratoplastik.

Checkliste

Klinisches Bild des Zoster ophthalmicus mit Augenbeteiligung

- Lidexanthem
- Konjunktivitis
- epitheliale Keratitis
- anteriore Uveitis
- selten: akute retinale Nekrose
- punktförmige epitheliale Infiltrate und dendritische Läsionen

Bei den Hornhautbefunden gibt es Ähnlichkeiten zur HSV-Keratitis. Häufig finden sich punktförmige epitheliale Infiltrate und dendritische Läsionen. Im Vergleich zu den HSV-Läsionen sind die Endphalangen plumper (Pseudodendriten) und die Bäumchenstruktur weniger verzweigt.

Eine nummuläre Keratitis (40%), stromale Keratitis (Abb. 6) und Endotheliitis können im weiteren Verlauf auftreten. Dabei handelt es sich um immunvermittelte Reaktionen mit geringer Virusaktivität. Eine nekrotisierende stromale Keratitis ist selten. Dieser liegt eine destruierende Virusreplikation und Immunreaktion zugrunde.

Als Spätfolge kann infolge der Hyposensibilität der Hornhaut auch eine neurotrophe Keratopathie auftreten, die durch Lidfehlstellungen oder Lagophthalmus weiter verschlimmert werden kann.

Durch Entzündung und Zerstörung von Gewebe kommt es zu Schmerzen unterschiedlicher Intensität und Qualität. In der Akutphase leiden 90% der Patienten unter Schmerzen. Bei 5 – 10% aller Patienten besteht noch ein Jahr nach der akuten Phase eine postherpetische Neuralgie (besser postzosterische Neuralgie). Das Risiko für diese Spätkomplikation ist insbesondere **bei älteren Patienten** höher (Risiko von 50% bei Zosterpatienten ab dem 60. Lebensjahr), und korreliert ebenfalls mit der Intensität der Schmerzen in der Akutphase und der Schwere der Hauteffloreszenzen.

Die klinische Manifestation der VZV-Keratitis weist Ähnlichkeiten zur HSV-Keratitis auf. Oft sind die Befunde bei der VZV-Keratitis allerdings noch schwerer und komplikationsträchtiger.

Diagnostisches Vorgehen

Aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs der Keratitis mit dem typischen Hautexanthem des Zoster ophthalmicus ist die Diagnose in aller Regel leicht zu stellen. Schwierig wird die ätiologische Einordnung beim Verlauf „sine herpete“ oder bei atypischen klinischen Zeichen. Im Einzelfall kann exprimiertes Sekret aus den vesikulären Hautläsionen oder eine Probe aus dem betroffenen Hornhautbereich (Abrasio oder Biopsat) zur Laboranalyse herangezogen werden. Zum Virusnachweis hat sich die PCR bewährt. Alternative Methoden mit geringerer Sensitivität sind FAMA (fluorescent antibody to viral membrane antigen) oder ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Die Zytologie (Tzank-Test) wird kaum noch verwendet.

Eine Serologie ist nicht hilfreich, da mit höherem Alter ein Großteil der Bevölkerung für das VZV seropositiv ist. Ein Anstieg von VZV-IgG und zusätzlicher Nachweis von IgM und IgA kann eine Reaktivierung anzeigen, dennoch verlaufen regionale Rezidive oft **ohne serologische Veränderungen**.

Therapeutisches Vorgehen

■ Medikamentöse Therapie

Therapieziel

- beschleunigtes Abheilen der Hauteffloreszenzen
- Verkürzung und Linderung der akuten Schmerzen
- Reduktion der Häufigkeit und Schwere der Augenbeteiligung
- Reduktion des Risikos und der Schwere einer postherpetischen Neuralgie durch eine adäquate und frühzeitige Therapie

Eine Behandlung sollte unmittelbar und innerhalb von 72 Stunden nach Auftreten der Hautläsionen beginnen. Unter einer solchen Therapie wird eine schnellere Abheilung der Hautläsionen und der epithelialen Keratitis erreicht und das Risiko einer stromalen Keratitis und Sekundärkomplikationen sowie der postherpetischen Neuralgie reduziert.

Systemische Virustatika

Zur Varizella-zoster-Therapie stehen Aciclovir, Bromovinyldeoxyuridin, Valaciclovir und Famciclovir zur **systemischen Gabe** zur Verfügung.

Als **Standardtherapie** bei Immunkompetenten hat sich Aciclovir p.o. für 7–10 Tage in einer Dosierung von 5-mal 800 mg/Tag bewährt; bei Immuninkompetenten ist eine intravenöse Gabe sinnvoll (10 mg/kgKG 3-mal/Tag). Darunter treten kaum mehr neue Hautbläschen auf, und die Läsionen bilden sich unter Krustenbildung innerhalb von 3–4 Wochen zurück.

Valaciclovir (3-mal 1000 mg/Tag für 7–10 Tage) hat auf die Abheilung der Hautläsionen eine vergleichbare Wirksamkeit, soll die akuten Zosterschmerzen im Vergleich zu Aciclovir aber signifikant verkürzen. Des Weiteren findet Bromovinyldeoxyuridin immer häufiger klinische Verwendung, da es bei einer nur einmaligen täglichen oralen Gabe (125 mg/Tag) eine der Aciclovir-Therapie vergleichbar gute Wirksamkeit besitzt. Famciclovir (3-mal 500 mg/Tag für 7 Tage) ist eine weitere Therapieoption.

Im Falle einer **vermuteten Aciclovir-Resistenz** sollte hingegen Foscarnet (3-mal 60 mg/kgKG/Tag i.v.) verwendet werden. Bei Immuninkompetenten wird eine höhere Aciclovir-Dosis i.v. (3-mal 10 mg/kgKG/Tag) benötigt.

Lokale Medikamente

Lokale Virustatika haben höchstens einen additiven Effekt beim Vorliegen einer Keratitis (z.B. Aciclovir-Augensalbe 5-mal/Tag) und sind aufgrund der guten Verfügbarkeit von oral gegebenen Virustatika im Tränenfilm normalerweise **nicht zusätzlich notwendig**. Topische Kortikosteroide sind bei der immunvermittelten stromalen Keratitis und Endotheliitis indiziert sowie auch zur Behandlung der häufig begleitenden anterioren Uveitis.

Schmerztherapie

Unmittelbar mit der Virustatikagabe sollte eine Schmerztherapie begonnen werden, z.B. gemäß der Stufentherapie mit systemischen NSAR, Acetaminophen und Opiaten.

Systemische Kortikosteroide

Der Einsatz von systemischen Kortikosteroiden als Routinetherapie bei allen Zosterpatienten wird kontrovers diskutiert: Einerseits tragen systemische Kortikosteroide zu einem schnelleren Rückgang der akuten Schmerzen bei, andererseits haben sie keinen Einfluss auf die postherpetische Neuralgie. Zugleich sind sie aber insbesondere bei älteren Patienten mit Komplikationen verbunden und können zudem das Fortschreiten zu einer disseminierten Erkrankung begünstigen. Somit sollten sie nicht wahllos eingesetzt werden, sondern aus ophthalmologischer Sicht insbesondere bei schwerer stromaler Keratitis oder Begleituveitis.

Postherpetische Neuralgie

Die postherpetische Neuralgie wird mit Antidepressiva, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Gabapentin, Pregabalin, Opioiden oder topischer Applikation von Capsaicin oder Lidocain behandelt. Ein frühzeitiger Einsatz wird empfohlen, um eine Schmerzchronifizierung zu verhindern. Mit der Zostervakzine ist ein wirksamer Schutz gegen eine Virusreaktivierung als Herpes zoster und Prophylaxe der postherpetischen Neuralgie verfügbar. Eine frühzeitige antivirale Therapie im Rahmen einer Zosterinfektion kann die Inzidenz der postherpetischen Neuralgie ebenfalls senken. Die Therapie erfordert von Patient und Arzt viel Geduld.

Alle Patienten mit Zoster ophthalmicus sollten frühestmöglich systemisch antiviral behandelt werden, um das Risiko der postherpetischen Neuralgie zu reduzieren.

■ Chirurgische Therapie

Das chirurgische Management der Zosterkeratitis und ihrer Komplikationen ist ähnlich wie bei der HSV-Keratitis. Da es im Rahmen des Zoster ophthalmicus zu Lidfehlstellungen und zum Lagophthalmus kommen kann, sind im Einzelfall auch lidchirurgische Maßnahmen erforderlich.

Komplikationen

In nahezu 50% der VZV-Keratitis liegt in der akuten Phase auch eine Hypästhesie der Hornhaut vor, welche zu Oberflächenstörungen führen kann (siehe neurotrophe Keratopathie).

Das Spektrum von Komplikationen in der späten Phase ist breit. Ulzerationen und Narbenbildung in der Bindehaut bedingen ein Entropium mit Trichiasis und Hornhautirritation. Die Lidnekrosen resultieren häufig in einer Lidretraktion und Expositionskeratopathie. Den Keratitis folgen oft Narbenbildungen mit starken Neovaskularisationen. Die Hornhautulzera haben ein hohes Perforationsrisiko. Begleitveitiden und Sekundärglaukome sind weitere typische Komplikationen. Die postherpetische Neuralgie kann über Monate bis Jahre andauern und die Lebensqualität der Patienten beträchtlich beeinflussen.

Überblick

Komplikationen der VZV-Keratitis

- Ulzerationen mit hohem Perforationsrisiko
- Lidnekrosen mit Lidretraktion und Expositionskeratopathie
- Narbenbildung mit starker Neovaskularisation
- Begleitveitiden
- Sekundärglaukome
- postherpetische Neuralgie

Prognose

Okuläre Komplikationen mit permanentem Visusverlust bei Zoster ophthalmicus sind in < 10% der Fälle beschrieben. Die Visusprognose kann durch eine frühzeitige Virustatikatherapie verbessert werden. Ca. 50% der Patienten mit einer epithelialen VZV-Keratitis erleiden später ein Rezidiv.

Seit wenigen Jahren ist eine attenuierte Lebendvaccine zur Prävention des Herpes zoster und der postherpetischen Neuralgie verfügbar. In der Shingles Prevention Study konnte bei geimpften Personen nach dem 60. Lebensjahr eine Reduktion der Herpes-zoster-Inzidenz um 50% gegenüber Placebo gezeigt werden. Bei den Patienten, die an einem Herpes zoster erkrankt sind, war eine solche Episode bei den geimpften Studienteilnehmern weniger schwer und von kürzerer Dauer. Die Inzidenz der postherpetischen Neuralgie war in der geimpften Gruppe um 67% reduziert. In einer weiteren Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass durch eine Impfung das Risiko für einen Herpes zoster ophthalmicus um $\frac{2}{3}$ gesenkt werden kann. Die Impfung wird Patienten ab dem 60. Lebensjahr empfohlen, unabhängig davon, ob sie bereits eine Herpes-zoster-Episode durchgemacht haben.

Interessenkonflikt: Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Quellenangaben

- Behrens-Baumann W. Herpes-simplex-Keratitis. Ein kurzer Überblick zur aktuellen Therapie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 388–392
- Birnbaum F, Reinhard T. Perforierende Keratoplastik bei Hornhautinfektionen durch Herpes-simplex-Virus und Varizella-zoster-Virus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 400–406
- Herpetic Eye Disease Study Group (HEDS). Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eyes disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 300–306
- Mahn F, Baron R. Postzosterische Neuralgie. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 379–383
- Wassilew S. Hautbeteiligung bei Zoster. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 375–378
- Wilhelmus K. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD002898
- Wutzler P. Zoster-Vakzine. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 384–387
- Roesel M, Heiligenhaus A, Messmer EM. Klinik des Zoster Ophthalmicus. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2010; 227: 370–374
- Seitz B, Heiligenhaus A. Herpetic keratitis. Various expressions require different therapeutic approaches. *Ophthalmologe* 2011; 108: 385–398
- Verjans G, Heiligenhaus A. Herpes Simplex Virus-Induced Ocular Diseases: Detrimental Interaction Between Virus and Host. *Current Immunology Reviews* 2011: 310–327

Korrespondenzadresse

Dr. med. Christoph Tappeiner, FEBO
 Universitätsklinik für Augenheilkunde
 Inselspital
 Freiburgstrasse 10
 3010 Bern
 Schweiz
 Telefon: 0041-(0)31-632 85 03
 Fax: 0041-(0)31-632 48 82
 E-Mail: christoph.tappeiner@insel.ch

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Arnd Heiligenhaus, FEBO
 Augenabteilung am St. Franziskus Hospital
 Hohenzollernring 74
 48145 Münster
 Telefon: 0049-(0)251-935-29 11
 Fax: 0049-(0)251-935-27 19
 E-Mail: arnd.heiligenhaus@uveitis-zentrum.de

CME-Fragen

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Bitte informieren Sie sich über die genaue Gültigkeitsdauer unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

1

Die häufigste Manifestation einer herpetischen Keratitis ist eine/ein ...

- A epitheliale Keratitis.
- B stromale Keratitis.
- C Endotheliitis.
- D neurotrophen Ulkus.
- E herpetische Hornhautperforation.

2

Welche Aussage zur herpetischen epithelialen Keratitis trifft zu?

- A Es handelt sich hauptsächlich um ein immunologisches Geschehen, die Virusaktivität steht im Hintergrund.
- B Eine systemische antivirale Therapie ist der topischen Therapie überlegen.
- C Eine lokale Kortikosteroidtherapie ist indiziert.
- D Es handelt sich hauptsächlich um ein infektiöses Geschehen, das mit topischen Virustatika behandelt wird.
- E Eine systemische Kortikosteroidtherapie ist indiziert.

3

Welche Aussage trifft zu?
Bei einem neurotrophen Ulkus nach Herpeskeratitis sollte ...

- A die lokale antivirale Therapie intensiviert werden.
- B die lokale Kortikosteroidtherapie intensiviert werden.
- C die lokale antivirale und kortikosteroidhaltige Therapie zugunsten von künstlichen Tränenersatzmitteln reduziert/gestoppt werden.
- D eine Therapie mit systemischen Virustatika begonnen werden.
- E eine frühzeitige Hornhauttransplantation als Therapie erster Wahl durchgeführt werden.

4

Welche Aussage trifft zu?
Die Prognose einer Keratoplastik nach Herpeskeratitis wird verbessert durch ...

- A eine frühestmögliche Durchführung während einer aktiven Episode.
- B einen größtmöglichen Transplantatdurchmesser.
- C eine systemische Langzeitprophylaxe mit Aciclovir.
- D eine alleinige systemische niedrigdosierte Langzeit-Kortikosteroidtherapie.
- E eine Epithelabrasio mehrmals pro Jahr.

5

Welches klinische Bild ist *untypisch* für eine HSV-Keratitis?

- A Beidseitiger Hornhautbefall.
- B Dendritica-Figur.
- C Geografisches Ulkus.
- D Kreisförmiges Areal mit Stroma- und Endothelödem.
- E Reduzierte Hornhautsensibilität.

CME-Fragen

Keratitis durch Herpes-simplex- und Varizella-zoster-Virus

6	Welche Aussage zur antiviralen Therapie bei Zoster ophthalmicus trifft zu?	<p>A Eine topische antivirale Therapie ist ausreichend, um einen Augenbefall zu verhindern.</p> <p>B Da eine epitheliale Keratitis im Rahmen eines Zoster ophthalmicus primär immunologisch vermittelt ist, kann auf eine antivirale Therapie verzichtet werden.</p> <p>C Die antivirale Therapie sollte unverzüglich und innerhalb von 72 Stunden nach Auftreten der Hautläsionen begonnen werden.</p> <p>D Die antivirale Therapie sollte mindestens für 6 Monate durchgeführt werden.</p> <p>E Eine systemische antivirale Therapie sollte insbesondere bei alten Menschen ausnahmslos mit einer systemischen Kortikosteroidtherapie kombiniert werden.</p>
7	Welche Aussage zum Hutchinson-Zeichen trifft zu?	<p>A Ein positives Hutchinson-Zeichen ist ein Hinweis für ein hohes Risiko einer postherpetischen Neuralgie.</p> <p>B Ein positives Hutchinson-Zeichen zeigt ein erhöhtes Risiko für einen Augenbefall im Rahmen eines Zoster ophthalmicus an.</p> <p>C Ein positives Hutchinson-Zeichen zeigt ein hohes Risiko für Rezidive des Zoster ophthalmicus an.</p> <p>D Ein negatives Hutchinson-Zeichen schließt einen Augenbefall aus.</p> <p>E Ein negatives Hutchinson-Zeichen spricht für eine Herpes-simplex- und gegen eine Varizella-zoster-Keratitis.</p>
8	Was gilt <i>nicht</i> als Risikofaktor für eine Zosterreaktivierung?	<p>A Immunsuppression.</p> <p>B Neoplastische Erkrankung.</p> <p>C Malnutrition.</p> <p>D Lokales Trauma.</p> <p>E Junges Alter.</p>
9	Welcher Eingriff ist <i>nicht</i> das Verfahren der Wahl für die primäre Versorgung eines oberflächlichen herpetischen Hornhautulkus?	<p>A Amnionmembran-Transplantation.</p> <p>B Keratoplastik à chaud.</p> <p>C Tarsorrhaphie.</p> <p>D Botulinumtoxin-Injektion ins Oberlid.</p> <p>E Eigenserum-Augentropfen.</p>
10	Das Risiko eines Augenbefalls im Rahmen eines Zoster ophthalmicus liegt bei	<p>A 5%.</p> <p>B 10%.</p> <p>C 30%.</p> <p>D 50%.</p> <p>E 100%.</p>